



Radiogene Weichteilschäden

- Adjuvant behandelt mit
hyperbarem Sauerstoff (HBO) -

Druckkammerzentrum im
Klinikum Traunstein

Institut für hyperbare
Sauerstoffbehandlung
und Tauchmedizin

Fon +49 (0) 861 159 67
Fax +49 (0) 861 158 89
Cuno-Niggel-Straße 3
D-83278 Traunstein
mail@hbo-traunstein.de
www.hbo-traunstein.de

Einsatz der HBO bei Bestrahlungsfolgen in Weichgeweben bisher erfolgreich bei:

- a. radiogenes Mammaödem
- b. Chondroradionekrose Larynx, Radioderm
- c. Xerostomie

- d. Strahlenproktitis
- e. Strahlenzystitis

für d + e siehe gesonderte Darstellung

Siehe auch allgemeine Information:
„Bestrahlungsfolgen“ im Internet unter
[www.hbo- traunstein.de/aerzte/indikationen/bestrahlungsfolgen/](http://www.hbo-traunstein.de/aerzte/indikationen/bestrahlungsfolgen/)

Bestrahlungsfolgen – Klinik

Die bestrahlte Haut kann ihre physiologischen Aufgaben nicht mehr erfüllen. Die Oberflächenstruktur ist aufgelockert und die Hautdrüsenfunktion derart reduziert, dass pathogene Keime leicht in subkutane Gewebe vordringen können, Zugang zu nekrotischen Knochen haben und dort gute Wachstumsbedingungen finden.

Subkutanes Fettgewebe, das normalerweise ohnehin nur gering perfundiert wird, bietet optimale Lebensbedingungen für Keime unterschiedlicher Aggressivität. Beobachtungen zufolge kommt es zu abszedierenden Veränderungen. Die betroffene Region wird nekrotisch und wird abgestoßen. Derartige Prozesse werden selbst noch 30 Jahre und länger nach einer erfolgten Strahlenbehandlung beobachtet [Feldmeier et al. 1996]. Eine weiträumige chirurgische Intervention dieser Form von Weichteilradionekrose mit plastischer Deckung führt zu zusätzlicher Hospitalisierung ohne Erfolgsgarantie.

Schleimhäute im Mundbereich sind infolge einer regelmäßig anzutreffenden **Xerostomie** durch Bestrahlung immer trocken und stellen daher Eintrittspforten für Keime dar. Die obligatorisch unterschiedlich intensiv auftretende Strahlensialose führt für den Patienten zu sehr lästigen Trockenheitsbeschwerden, die bis zur völligen Austrocknung mit risiger Schleimhaut führen können. Zähne müssen praktisch ständig von normalem Speichel benetzt sein um gesund zu bleiben. Deshalb führt eine ausgeprägte Xerostomie regelmäßig auch zur kariösen Zerstörung der Zähne. Auch bei Zahnsanierung vor Bestrahlungsbeginn müssen daher im weiteren Verlauf häufig noch Zähne gezogen werden.

Bestrahlungsfolgen – Klinik

Konventionelle Therapiemodalitäten versagen bei Strahlenfolgen, da eine ausreichende Versorgung der hypovaskularisierten Gewebe mit Nährstoffen, Medikamenten und Sauerstoff nicht möglich ist. Die oft sehr schmerzhaften Strahlenulzera erfordern den Einsatz hochpotenter Analgetika, die zur Suchtentwicklung führen können. Rekonstruktive Eingriffe zeichnen sich durch hohe Misserfolgsraten und Wundheilungsstörungen aus.

Die enttäuschenden Ergebnisse konventioneller Maßnahmen führten zum versuchsweisen Einsatz der HBO bei Radionekrosen, da sie den Gewebe- pO_2 auf normale Werte anhebt und die Kollagenbildung im Wundrandgebiet stimuliert, die ihrerseits die Mikrovaskularisierung anregt. Die verbesserte Durchblutung fördert die Reepithelialisierung kleiner Ulzera und verbessert das Angehen von Transplantaten und gestielten Lappen. Gewebesauerstoffstudien ergaben nach acht HBO-Behandlungen eine messbare Angiogeneese, die nach 20 Anwendungen 80% bis 85% der Gefäßversorgung unbestrahlter Gewebe erreichte und auch nach Therapieende auf diesem Niveau verharrte [Marx et al. 1985].

Der HBO-Behandlung von Radionekrosen liegen die gleichen Überlegungen zugrunde wie bei Wundheilungsstörungen. Gelegentlich sind Knochenimplantate zur Rekonstruktion bei Radionekrose unumgänglich. Larsen et al. [1997] bestrahlten Rattentibiae in tumorzerstörender Dosierung und führten anschließend beidseitig Knochentransplantationen durch. Im Vergleich zur kontralateralen Kontrollseite steigerte die adjuvante HBO den Grad der histologischen Implantatintegration.

Radiogene Ödeme: Mamma und andere Regionen

Die HBO wird seit mehr als 20 Jahren auf dem Evidenzlevel 1b international erfolgreich und zu Lasten der jeweiligen Krankenversicherungssysteme zur Minderung von Ödemen eingesetzt. [Bouachour et al. 1996; Büttner et al. 2007; Nylander et al. 85; Shioda et al. 2009; Yashigita et al. 2010]

Die abschwellende Wirkung basiert auf:

- Sauerstoffinduzierte Vasokonstriktion der Arteriolen mindert den hydrostatischen Druck und damit die kapilläre Transsudation
- Venolen bleiben unverändert und damit auch der Abfluss
- Reabsorption aus Interstitium wird dadurch unterstützt
- Effekt hält über die Dauer der HBO an (Wells)
- ATP Schutz in Zellmembran
- Abbau des „venösen Poolings“
- Circulus Vitiosus: Ödem-Hypoxie-Vasodilatation wird unterbrochen

Radiogene Ödeme: Mamma und andere Regionen

Nach den positiven Erfahrungen in der Behandlung von Schwellungen in der Traumatologie, Chirurgie, Neurochirurgie, Sportmedizin u.s.w. mit HBO werden auch radiogene Ödeme erfolgreich mit HBO behandelt, auch wenn sie schon länger bestanden haben.

Carl et al. 1998 fanden in einer kontrollierten Studie für radiogene Mammaödeme in der HBO Gruppe eine signifikante Minderung von Schmerz, Ödem und Erythem ($p < 0,001$).

Langzeitreduktion von Arm-/Handödemen um 38% (Nachkontrolle bis 14 Monate) und Anstieg von VEGF-C wurden von Teas et al. 2004 beschrieben.

Pritchard et al. fanden 2001 nebenbefundlich bei einer Untersuchung mit anderer Zielrichtung eine Minderung lang bestehender Lymphödeme am Arm.

Bei 80% der Patientinnen mit Weichteilschäden der Brüste erreichten Matos et al. 2004 Infektionsbeseitigung, Wundverschluss sowie Rettung kompromittierter Lappen.

Bei unzureichender Wirkung von Standardbehandlungen sollte der Einsatz der HBO zur Ödembehandlung erwogen werden. Die Behandlungsrationale dafür ist umfangreich in Tierversuchen untersucht worden und hat sich im klinischen Einsatz bewährt.

Mamma Ödeme

Radiatio li



Vor HBO

Nach HBO



Paravasat

Literatur zum Thema Ödemreduktion

Bouachour-G; Cronier-P; Gouello-JP; Toulemonde-JL; Talha-A; Alquier-P: Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J-Trauma*. 1996 Aug; 41(2): 333-9

Buettner MF(1), Wolkenhauer D.: Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of open fractures and crush injuries. *Emerg Med Clin North Am*. 2007 Feb;25(1):177-88.

Carl U.M. et al. HBO Therapie bei posttherapeutischem Brustödem nach Brustkrebs. *UHM* 1998; 24: 233-4

Nylarider G., M.D., David Lewis, M.D., Hans Nordström, M.D., and Jörgen Larsson, M.D. Reduction of Postischemic Edema with Hyperbaric Oxygen. *PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY, October 1985; 76: 596*

Pritchard J(1), Anand P, Broome J, Davis C, Gothard L, Hall E, Maher J, McKinna F, Millington J, Misra VP, Pitkin A, Yarnold JR.: Double-blind randomized phase II study of hyperbaric oxygen in patients with radiation-induced brachial plexopathy. *Radiother Oncol*. 2001 Mar;58(3):279-86

Shioda M. et al. Hyperbaric oxygen therapy for crush injury. *UHM* 2009; 36: 207

Teas J.; Joan E Cunningham; Lindsie Cone; Kel Jansen; Senthil K Raghavan; Daniela K Nitcheva; Dawen Xie; William M Butler: Can hyperbaric oxygen therapy reduce breast cancer treatment-related lymphedema? A pilot study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2004 Nov; 13(9):1008-18

WELSLAU W, ALMELING M, DI-GENNARO S, HARTMANN KA, CARL UM.: Breast edema after radiation can be successfully treated with Hyperbaric oxygen (HBO). Pp. 150-152 In: Collection of manuscripts for the XXIV Annual Scientific Meeting of the European Underwater and Baromedical Society, Gennser, M, ed. Stockholm, Sweden. 1998. 234 pp. *Undersea and Hyperbaric Med*. 14 (1999) +

Yashigita K. et al.: Quantitative analysis of reduction of soft tissue edema by hyperbaric oxygen therapy application. *UHM* 2010;37: 312

Weichteilschäden: Larynx / Hals / Radioderm

Die diesem Abschnitt vorangestellte allgemeine Beschreibung von Strahlenfolgen in Weichgeweben und Knochen ist nicht organspezifisch sondern stellt in allen Geweben zu findende pathophysiologische Gegebenheiten dar.

So wie die Pathophysiologie im Hinblick auf Zellerhalt und -funktion im Wesentlichen unspezifisch bezüglich betroffener Organe ist, ist auch der Effekt der HBO unspezifisch. Die „exemplarisch“ an einem Organsystem festzustellenden Heilungsvorgänge unter HBO können daher auf andere Organsysteme übertragen werden. Das wurde und wird weiterhin Ansatz für detaillierte organspezifische Forschung, die nicht für alle Organsysteme gleich fortgeschritten ist. Es finden sich Evidenzlevel von 1a bis 3.

Für die in diesem Absatz: „Weichteilschäden“ dargestellten Bestrahlungsfolgen gibt es bisher nur Berichte von Fallserien bis zu Einzelfallbeobachtungen (siehe Literaturverzeichnis).

Wenn die sonst üblichen Behandlungsmaßnahmen (Physiotherapie, Lymphdrainage etc.) nicht ausreichend greifen, belastet die HBO bei guten Erfolgsaussichten deutlich weniger als z.B. operative Maßnahmen (Lappenplastiken einschließlich gefäßgestielter Lappen, Laryngektomie etc.). Es bleibt in solchen Fällen der Einsatz der HBO zu diskutieren. Wir stehen Ihnen dafür immer zur Verfügung.

Weichteilschäden: Larynx / Hals / Radioderm



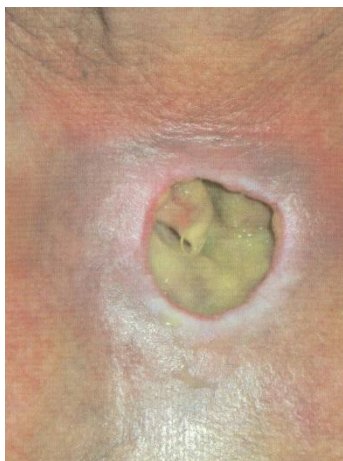
Pharyngocutane Fistel



nach Stomaverschluss
3 schichtig



30 x HBO



nach Stomaverschluss
3 schichtig



20 x HBO

Weichteilschäden: Radioderm



**11-95
nach Radiatio von
Sarkom**



**12-98
40xHBO**

Radiogene Xerostomie

Schon 2-3 Mal 2 bis 2,5 Gy kann die Speichelsekretion temporär zum völligen Sistieren bringen [Willich et al. 1988]. Nach 60 Gy wurden kurz nach Beendigung der Strahlentherapie Funktionseinschränkungen um 95 % beschrieben [Engelmeier et al. 1983, Guchelaar et al. 1997]. Nach spontaner Erholung bzw. unter pharmakologischer Stimulation wurden Aktivitätsminderungen bis 20 % [Langanke 1985, Pyykönen et al. 1986] der ursprünglichen Speichelmenge beobachtet. Ein irreversibler Funktionsausfall manifestierte sich auch schon bei Herddosen ab 40 Gy [Eichhorn et al. 1993].

Die Interaktion mit anderen Strahlenfolgen (Strahlenkaries, Mukositis, infizierte Osteoradionekrose) führt zum Bild einer pathologischen Mundhöhlenökologie mit vielen Funktionsbeeinträchtigungen [Grötz 2001a].

Die hyperbare Sauerstofftherapie zeigte sich in Studien bis zum Evidenzgrad 1b [Teguh et al 2009 RCT-Studie] und metaanalytisch effektiv in der Minderung der Xerostomie.

Wir empfehlen den Einsatz den HBO adjuvant, wenn die sonstigen Behandlungsmöglichkeiten für Xerostomie nicht ausreichend helfen.

Literatur zum Thema Xerostomie

BOUACHOUR-G: Pathophysiologic bases for the use of hyperbaric oxygen in soft tissue radionecrosis. 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Lille University Medical Center, Lille, France. Wattel F, ed., 1994 Sept 19-21: 196-203.

Cankar K(1), Finderle Z, Jan J.: The effect of hyperbaric oxygenation on postradiation xerostomia and saliva in patients with head and neck tumours. Caries Res. 2011;45(2):136-41

Eichhorn, W., Gehrke, G., Bschorer, R., Stepke, M., Greschniok, A., Kaiserling, E., Voy, E.-D.: Morphologische Veränderungen von kleinen Kopfspeicheldrüsen durch Strahlentherapie. Dtsch Zahnärztl Z 48, 58 (1993)

Engelmeier, R. L., King, G. E.: Complications of head and neck radiation therapy and their management. Maxillofacial Prosthetics 4, 514 (1983)

Fontanesi J, Golden EB, Cianci P. Hyperbaric oxygen therapy can reverse radiation-induced xerostomia. J Hyperb Med 1991;6 :215-21.

Forner L(1), Hyldegaard O, von Brockdorff AS, Specht L, Andersen E, Jansen EC, Hillerup S, Nauntofte B, Jensen SB.: Does hyperbaric oxygen treatment have the potential to increase salivary flow rate and reduce xerostomia in previously irradiated head and neck cancer patients? A pilot study. Oral Oncol. 2011 Jun;47(6):546-51.

Fox NF(1), Xiao C(2), Sood AJ(2), Lovelace TL(3), Nguyen SA(2), Sharma A(4), Day TA(2): Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced xerostomia: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015 Jul;120(1):22-8.

Literatur zum Thema Xerostomie

Gerlach NL(1), Barkhuysen R, Kaanders JH, Janssens GO, Sterk W, Merkx MA.: The effect of hyperbaric oxygen therapy on quality of life in oral and oropharyngeal cancer patients treated with radiotherapy. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008 Mar;37(3):255-9 prospektiv

GOLDEN-EB; CIANCI-P: Impact of hyperbaric oxygen on radiation induced xerostomia in patients with malignancies of the head and neck. Undersea Biomed Res Suppl Aug 11-18, 1990; 17: 67

Grötz, K. A., Al-Nawas, B., Kutzner, J., Brahm, R., Kuffner, H.-D., Wagner, W.: Ätiologie der infizierten Osteoradionekrose des Kiefer-Gesichts-Bereiches: Einfluss der periradiotherapeutischen Betreuung. Dtsch Zahnärztl Z 56: 43 (2001b)

Guchelaar, H.J., Vermes, A., Meerwaldt, J.H.: Radiation-induced xerostomia: Pathophysiology, clinical course and supportive treatment. Support Care Cancer 5, 281 (1997)

Hadley et al.: Does hyperbaric oxygen therapy have the potential to improve salivary gland function in irradiated head and neck cancer patients? Medical Gas Research 2013; 3: 15 **Langanke**, B.: Das Sekretionsverhalten der großen Kopfspeicheldrüsen unter Telekobaltbestrahlung. Stomatol DDR 35, 580 - 587 (1985)

Lovelace TL(1), Fox NF(2), Sood AJ(2), Nguyen SA(2), Day TA(2).Management of radiotherapy-induced salivary hypofunction and consequent xerostomia in patients with oral or head and neck cancer: meta-analysis and literature review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.2014;117:595-607.

Pyykönen, H., Malmström, M., Oikarinen, V. J., Salmo, M., Wehkalhti, M.: Late effects of radiation treatment of tongue and floor-of-mouth cancer on the dentition, saliva secretion, mucous membranes and the lower jaw. Int J Oral Maxillofac Surg 15, 401 - 409 (1986)

Literatur zum Thema Xerostomie

ROVEDA-SIL; WILLIAMSON-JA; GOSS-AN; BROMSON-K; WEBB-RK; FALLOWFIELD-T; MCINTYRE-J; WIGG-D; FINN-B: A multi-centre, non-randomised, internally controlled pilot trial: Hyperbaric oxygen therapy (HBO) for post-irradiation xerostomia in patients with head and neck neoplasia. Undersea & Hyperbaric Med Suppl 7-10 Jul 1993; 20: 24

Schmutz-J: New frontiers: Treatment of radiation-induced xerostomia with hyperbaric oxygen: Is there room for such a complicated treatment? Handbook of hyperbaric medicine. Oriani-G; Marroni-A; Wattel-F (Hrsg.), Berlin, Springer, 1996, 812-816

Tahir AR(1), Westhuyzen J, Dass J, Collins MK, Webb R, Hewitt S, Fon P, McKay M.: Hyperbaric oxygen therapy for chronic radiation-induced tissue injuries: Australasia's largest study. Asia Pac J Clin Oncol. 2015 Mar;11(1):68-77.

Teguh DN(1), Levendag PC, Ghidry W, van Montfort K, Kwa SL. Risk model and nomogram for dysphagia and xerostomia prediction in head and neck cancer patients treated by radiotherapy and/or chemotherapy. Dysphagia. 2013; 28: 388-94.

Teguh DN(1), Levendag PC, Noever I, Voet P, van der Est H, van Rooij P, Dumans AG, de Boer MF, van der Huls MP, Sterk W, Schmitz PI: Early hyperbaric oxygen therapy for reducing radiotherapy side effects: early results of a randomized trial in oropharyngeal and nasopharyngeal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009 Nov 1;75(3):711-6. **RCT**

Vissink A et al.: Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in head and neck cancer patients: success and barriers. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010; 78: 983-991

Willich, N., Gundacker, K., Zwingers, Th., Rohloff, R.: Die Entstehung der Strahlenkarie nach hochdosierter Bestrahlung. Strahlenther Onkol 164, 466 (1988)

Sprechen Sie uns an!

**Druckkammerzentrum im Klinikum Traunstein
Institut für hyperbare Sauerstoffbehandlung und Tauchmedizin**

Dres. med. Heiden

Cuno-Niggli-Straße 3
D-83278 Traunstein

Telefon: +49 (0)861 159 67

Fax: +49 (0)861 158 89

www.hbo-traunstein.de

mail@hbo-traunstein.de

